

Aus der Abteilung für Experimentelle Morphologie
des Anatomischen Institutes der
Philipps-Universität Marburg/Lahn

VITALMIKROSKOPISCHE UND EXPERIMENTELLE
UNTERSUCHUNGEN ZUR LYMPHGEFÄSSMOTORIK IM
MESENTERIUM DER RATTE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

BERND MICHAEL DAMMER

aus Kaldenkirchen

Marburg 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Abteilung für Experimentelle Morphologie
des Anatomischen Institutes der
Philipps-Universität Marburg/Lahn

VITALMIKROSKOPISCHE UND EXPERIMENTELLE
UNTERSUCHUNGEN ZUR LYMPHGEFÄSSMOTORIK IM
MESENTERIUM DER RATTE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

BERND MICHAEL DAMMER

aus Kaldenkirchen

Marburg 1975



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der
Universität Marburg am 6.5.1975
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Prof. Dr. H. Oepen
Referent: Prof. Dr. A. Castenholz
Correferent: Prof. Dr. H. Schnell

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	1
B. MATERIAL UND METHODE	3
1) Präparative Maßnahmen	3
2) Verfahren der Vitalmikroskopie	5
3) Temperaturvariationen	6
4) Quantitative Bestimmungen	8
C. ALLGEMEINE BETRACHTUNGEN ZUR MORPHOLOGIE DER LYMPHGEFÄSSE	8
D. EIGENE BEOBACHTUNGEN ZUR MORPHOLOGIE UND FUNKTION DER MESENTERIALEN LYMPHGEFÄSSE	10
1) Rhythmik der Lymphbewegung und Klappen- aktion	10
2) Kontraktionsfrequenzen	13
3) Das Verhalten der Lymphgefäße bei Tempe- raturänderungen	13
a) Versuche mit Temperaturerhöhung	14
b) Versuche mit Temperaturerniedrigung	14
4) Ligaturversuche	15
a) Ligatur der A. mesenterica sup.	15
b) Drosselung der Vena portae	17
c) Drosselung der Vena cava inf.	21
d) Ligatur des Ductus thoracicus	26
E. DISKUSSION	30
F. ZUSAMMENFASSUNG	34
G. LITERATURVERZEICHNIS	36



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. EINLEITUNG

Die Wiederentdeckung des Lymphgefäßsystems gelang 1622 ASELIUS, der bei Untersuchungen am Mesenterium des Hundes die bereits in den Aufzeichnungen der Ärzte des Altertums als "Ductus lactei" beschriebenen Lymphgefäße wiedererkannte. Die groben anatomischen Verhältnisse des Lymphgefäßsystems waren bald geklärt, und es ist vielleicht als ein glücklicher Umstand anzusehen, daß diese Wiederentdeckung bereits in die Anfangszeit der Mikroskopie fiel, deren erfolgreiche Anwendung STELLUTI 1618 mit einer Untersuchung über den Feinbau des Facettenauges der Biene demonstrierte. Nur mit Hilfe der Mikroskopie war es nämlich möglich, weitere Fragen wie z. B. über die Entstehung der Lymphe, die Art und Weise der Aufnahme der Lymphe ins Kapillarbett und ihren Transport innerhalb der Lymphwege zu klären.

Blieben vorerst die genaueren physiologischen Vorgänge des Lymphkreislaufes unklar und herrschten noch mehr Vermutungen über den Lymphtransport vor, so findet man die erste ausführliche Mitteilung über das aktive Verhalten der Lymphgefäßabschnitte bei A. HELLER (1869) (1). Er stellte u. a. fest, "daß den Lymphgefäßen eine besondere rhythmische Bewegung eigen ist, welche einen von allen anderen rhythmischen Bewegungen des Organismus unabhängigen Typus einhält". In den folgenden Jahrhunderten sind zunächst keine wesentlich neueren Erkenntnisse bezüglich der Morphologie und Physiologie der Lymphgefäße hinzugekommen. In unserer Zeit haben vor allem ungarische Forscher (RUSZNYAK, FÖLDI u. SZABO) (2) zur Klärung der anatomischen Verhältnisse der Lymphkapillarnetze in Organen und der allgemeineren Funktionsmechanismen beigetragen. Die Beobachtungen von rhythmischen Lymphgefäßkontraktionen sind inzwischen von mehreren Autoren am Meerschweinchenmesenterium bestätigt worden (FLOREY, 1927 (3); HORSTMANN, 1959 (4). Eine entsprechende Lymphgefäßrhythmik beschreibt WEBB (1933) (5) auch im Mesenterium der Ratte.

Über die Lymphgefäßmotorik, ihre Auslösemechanismen und spezielle Dynamik besteht heute jedoch noch weitgehende Unklarheit. Neuere experimentelle Untersuchungen zur Funktionsanalyse der Lymphgefäßmotorik wurden vor allem von MISLIN (1960-1970) durchgeführt. Seine Ergebnisse, die sich jedoch ausschließlich auf in-vitro-Versuche stützen, beziehen sich vor allem auf bioelektrische Phänomene bei der Lymphgefäßaktion, die intravasalen Druckverhältnisse, sowie den Einfluß der Temperatur und die Auswirkungen einiger Pharmaka auf die Motorik einzelner Lymphgefäßabschnitte. So beschreibt z. B. MÖSCHLER (1972) (6) in einer biomikroskopischen Arbeit die Wirkung von Kallikrein auf den Lymphabfluß aus dem Dünndarm.

Ziel der eigenen Untersuchungen sollte es sein, einmal die Gültigkeit der in-vitro-Ergebnisse am Lebendobjekt mit einem vitalmikroskopischen Untersuchungsverfahren zu prüfen. Zum anderen sollten durch experimentelle Versuchsanordnungen sowohl der Einfluß der Temperatur als auch der der vor- und nachgeschalteten Blut- und Lymphgefäßsysteme auf die regionale Lymphgefäßdynamik im Mesenterium untersucht werden. Hierbei sollte vor allem die funktionelle Beziehung des mesenterialen Lymphgefäßsystems zu den zugeordneten Kreisläufen der A. mesenterica, der V. portae und V. cava durch Ligaturversuche analysiert werden. Außerdem waren die Auswirkungen eines Rückstaus im Ductus thoracicus auf die mesenteriale Lymphströmung Gegenstand der vorliegenden experimentellen Untersuchungen.

Zur Klärung dieser Fragestellungen schien das schon lange bekannte und für Mikrozirkulationsfragen bevorzugte vitalmikroskopische Untersuchungsobjekt des Mesenteriums (vgl. ILLIG, 1961) (7) besonders geeignet. Das hierbei gewählte Rattenmesenterium bietet nach unseren Erfahrungen auch ein ausgezeichnetes Versuchsfeld für Beobachtungen der Lymphgefäße und hat dabei folgende Vorteile aufzuweisen:

1. Es ist ein dünnes, flächenhaftes Organ mit vielen Blut- und Lymphgefäßen. Beide Gefäßarten sind in einem Gesichtsfeld des Mikroskops einstellbar.
2. Die Mikroskopie kann im durchfallenden Licht unter günstigsten Beleuchtungsbedingungen durchgeführt werden und ermöglicht eine genaue vitalmikroskopische Analyse morphologischer Gefäßstrukturen und strömungsdynamischer Phänomene.
3. Durch die gute Exponierbarkeit der Beobachtungsregion ist die Anwendung zusätzlicher Einrichtungen (z.B. einer Berieselungsanlage) zur Erhaltung des physiologischen Milieus leicht möglich.

B. MATERIAL UND METHODE

Den folgenden Ergebnissen liegen ca. 120 experimentelle Einzeluntersuchungen zu Grunde, die an schwarz-weißgescheckten und albinotischen Ratten (Stamm Wistar AF/HAN) durchgeführt wurden. Es wurden Tiere beiderlei Geschlechts in einer Gewichtsklasse von 250-450 g benutzt, die unter gleichen Stallbedingungen (Altromin-Diät) aufgezogen waren.

1) Präparative Maßnahmen

Die Versuchstiere wurden mit Diäthyläther kurz betäubt und mit einer nachfolgenden intraperitonealen Injektion von Inaktin (5 mg/100g KG) in eine langandauernde Narkose versetzt. In jedem Falle wurde eine Trachealkanüle gelegt, durch die das Versuchstier spontan atmete und evtl. anfallendes Schleimsekret während des Versuchs leicht abgesaugt werden konnte. Sodann wurde ein münzgroßes Hautstück im mittleren Bauchabschnitt excidiert und die Bauchhöhle längs der Linea alba eröffnet, der Darm vorsichtig und ohne Zerrung hervorgeholt und das Mesenterium makroskopisch nach freiliegenden Lymphgefäßen (siehe Kap. D1) durchmustert. Der Dünndarmabschnitt, der zumindest ein freiliegendes Lymphgefäß im Mesenterium aufwies, wurde nun aus der Bauchhöhle weit vorverlagert und

die Schnittöffnung durch Anlegen von Klammern gleichzeitig soweit verkleinert, daß der freie Durchtritt der Dünndarmschlinge gerade noch ohne Zerrung und Druck möglich war.

Um die Ligatur der A. mesenterica durchführen zu können, wurde die Radix mesenterii an der hinteren Bauchwand aufgesucht und das Gefäß hier stumpf freipräpariert. Mit einem Zwirnfaden wurde dann der Stamm der A. mesenterica locker umschlungen und der Darm sodann bis auf die ausgewählte Dünndarmschlinge wieder reponiert. Durch Zug an den Zwirnfadenenden konnte dann in einer bestimmten Phase des Versuchs die Ligatur der A. mesenterica bis zur kompletten Strömungsunterbrechung vollzogen werden.

Um eine entsprechende Ligatur der V. portae zu erreichen, wurde zunächst ein entsprechendes Verfahren wie bei der A. mesenterica versucht, wobei die V. portae kurz vor deren Eintritt in die Leber mit einem Faden umschlungen, der Darm reponiert und durch Zug an den Fadenenden die Ligatur aufgelöst wurde. Diese Versuchsanordnung bewährte sich jedoch nicht, da infolge massiven Auftretens von hämorrhagischen Ergüssen im Mesenterium der Effekt der totalen Ligatur zu stark ausfiel und hier die optischen Verhältnisse beeinträchtigte. Es wurde daher nur eine partielle Ligatur der V. portae mit einer speziellen Gefäßklemme durchgeführt, die den Gefäßdurchmesser mit einer in die Funktionsflächen eingebrachten Bohrung bis auf einen Durchmesser von 1,3 mm reduzierte. Hierdurch war ein starker Drosselungseffekt zu erreichen, der eine vitalmikroskopische Betrachtung zuließ.

Eine totale Ligatur der V. cava inf. war aus ähnlichen Gründen wie bei der V. portae nicht möglich. Die Versuchstiere gingen jedoch hierbei mit den Zeichen einer allgemeinen Kreislaufinsuffizienz nach wenigen Minuten zu Grunde. Daher kam bei diesen Versuchen eine Klemme mit einer 2 mm starken Bohrung zur Anwendung, die eine partielle "Ligatur" des Gefäßes ermöglichte. Oberhalb der Einmündungsstelle der Nierenvenen wurde das Blutgefäß vorsichtig freipräpariert und die Klemme

angelegt. Die Reposition des Darmes und der Verschluß der Bauchhöhle erfolgten in der üblichen Weise.

Zur Präparation des Ductus thoracicus wurden die Oberbauchorgane auf die rechte Seite verlegt. Dann wurde die linke Niere aus ihrem Nierenlager gelöst und nach medial gezogen. Der Ductus thoracicus wurde mit seinem intraabdominalen Verlauf dorsal der Aorta abdominalis sichtbar, durch stumpfe Präparation freigelegt und mit einem Zwirnfaden locker umschlungen. Reposition der Bauchorgane und Auslösen der Ligatur erfolgten in der oben beschriebenen Weise.

2) Verfahren der Vitalmikroskopie

Das Vitalmikroskop bestand aus einem Dialux-Mikroskop (LEITZ), das mit einer speziellen Einrichtung für die Mikrophotographie (Aufsatztubus, Kleinbildkamera und Elektronenblitz) ausgerüstet war. Das Objektiv Plan 2,5/0.08 benutzten wir zur Übersichtsbetrachtung, zur Detailvergrößerung das Spezialobjektiv UM 20/0,33 (LEITZ) mit außergewöhnlich großem Arbeitsabstand von ca. 17 mm und das Immersionsobjektiv 75 W (LEITZ).

Am Objektisch des Mikroskops wurden bauliche Veränderungen zur Anpassung an das Objekt vorgenommen: Die Objektischplatte wurde auf das Format 27x17 cm vergrößert. In ihrer Mitte war eine Glasplatte von 11x13 cm Ausdehnung eingelassen, um den Lichtdurchtritt zu ermöglichen. Um diese Glasplatte war hufeisenförmig eine 0,5 cm starke Styroporplatte zur trockenen Lagerung der Ratte angeordnet. Der Glasplatte lag ein 1,5 x 1,5 x 1,0 cm starker Glasblock auf, der als eigentlicher Objektträger diente. Zum Versuch wurde die Ratte seitlich auf die Styroporunterlage gelegt und die vorverlagerte Dünndarmschlinge über den Glasblock gezogen, so daß das Mesenterium glatt und spannungsfrei auf dem Glasblock auflag.

Die Berieselungsanlage bestand aus einem Thermostat mit Umwälzpumpe, einem zwei Liter fassenden Gefäß, einem zu- und abführenden Schlauchsystem und einem durch Gelenkverbindung allseitig beweglichen Ständer. Von einem T-Stück im zuführen-

den Schlauchsystem am Berieselungsständer ging ein 2 mm dicker Kunststoffschlauch zum Objektisch. Mit einer Schlauchklemme wurde die Ausflußmenge und auch die Temperatur, deren Höhe von der Durchflußmenge abhing (s. unten), geregelt. Die Berieselungslösung (Ringer) bestand aus NaCl 0,8 / KCl 0,02 / CaCl 0,02 / Na-HCO_3 0,1 / Aq. dest. ad 100,0. Die abfließende Lösung wurde durch Zellstoffstreifen (Kapillarwirkung) zum Rand des Objektisches in eine Abflußrinne geleitet.

Kontinuierliche Temperaturkontrollen wurden mit einem Thermoelement Typ THLS 1265 (Hartmann und Braun) durchgeführt, wobei die Temperatur mit einem Thermofühler direkt am Objekt in Objektnähe überprüft wurde. Eine Übersicht über die vitalmikroskopische Apparatur zeigt Abb. 1.

3) Temperaturvariationen

Der Temperaturverlust im Schlauchsystem von Thermostat zum Objekt betrug bei der im Kap. B2 beschriebenen Anordnung 3°C . Temperaturveränderungen konnten auf zweierlei Weise erreicht werden. Die eine Möglichkeit war, den Vorwählmechanismus am Thermostat höher einzustellen, um im Schlauchsystem die Temperatur anzuheben. Zum anderen konnte durch Öffnen der Schlauchklammer der Durchfluß in der Berieselungsanlage gesteigert werden, was infolge einer Abflachung des Temperaturgradienten im System zu einer Temperaturerhöhung am Präparat führte.

Zur Temperaturerniedrigung wurde der im Flüssigkeitsbehälter befindlichen erwärmten Lösung kalte Ringerlösung zugegeben. Andererseits konnte zur Temperaturerniedrigung auch wieder die Schraubklammer benutzt werden und durch Verringerung der durchfließenden Menge die Temperatur am Präparat durch Erhöhung des Temperaturgradienten erniedrigt werden. Beide Möglichkeiten der Temperaturvariation wurden benutzt.

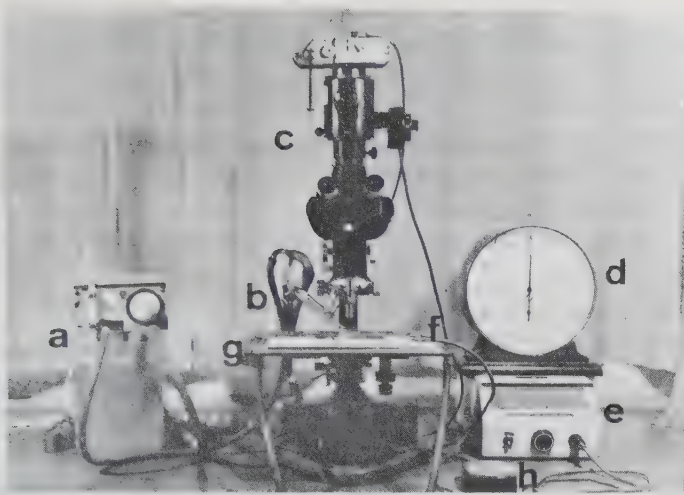


Abb. 1 :

Übersicht über die vitalmikroskopische Apparatur zur Untersuchung der Lymphgefäße des Rattenmesenteriums.

- a) Thermostat mit Umwälzpumpe
- b) Berieselungsanlage mit zu- und abführendem Schlauchsystem
- c) Mikrophotographische Einrichtung
- d) Stoppuhr
- e) Thermoelement
- f) Thermofühler
- g) spezieller Objektisch
- h) Belichtungsmesser

4) Quantitative Bestimmungen

a) Frequenzbestimmung

Die Anzahl der Kontraktionen der Lymphgefäßabschnitte wurde pro Minute ausgezählt. Die Zeit wurde mit einer Präzisionsuhr (Junghans) gestoppt, wobei fortlaufende Bestimmungen der Frequenz über mehrere Minuten mit Intervallen von 5-8 min vorgenommen wurden.

b) Weitenbestimmung der Lymphgefäße

Die Ausmessungen von Gefäßlänge, Durchmesser und Kontraktionsamplitude erfolgte mit einem LEITZ-Okularmikrometer in Kombination mit dem Objektiv UM 20/0.33 (LEITZ), wobei der Gefäßinnendurchmesser (= Endotheldistanz) als Meßstrecke bestimmt wurde. Es wurden sowohl die Gefäßweiten bei maximaler Kontraktion als auch bei maximaler Dilatation (im Kontraktionsintervall) ausgemessen.

C. ALLGEMEINE BETRACHTUNGEN ZUR MORPHOLOGIE DER LYMPH-GEFÄSSE

Lymphführende Gefäße mit sehr unterschiedlichen Durchmessern bilden das Lymphgefäßsystem. Sie entstehen blindsackartig in den Organen und münden in das Venensystem ein. In die ableitenden Gefäßstrecken sind die Lymphknoten als Filterorgane eingeschaltet. In allen Organen sind Lymphgefäße ausgebildet, die durch Seitenanastomosen charakteristische Lymphkapillarnetze bilden. Den Lymphkapillaren folgen als nächstgrößere Gefäße die Kollektoren, die wiederum in Sammelgefäße noch größeren Kalibers einmünden.

Zentrales Hauptlymphgefäß ist der Ductus thoracicus, der beim Menschen im oberen Abdominalbereich aus der sog. Cysterna chyli entspringt und im Winkel zwischen V. jugularis int. sin. und V. subclavia sin. in den Blutkreislauf mündet.

Der anatomische Aufbau der Gefäßwand größerer Lymphgefäße entspricht ungefähr dem der Blutgefäße mit einer Intima, Media und Adventitia. Eine strenge Abgrenzung der Wandanteile besteht allerdings nicht.

Die Klappen der Lymphgefäße sind Trichterklappen, die praktisch in allen Lymphwegen vorkommen. Es sind Endothelduplikationen mit einer dazwischenliegenden Lage kollagener Fasern. Diese zweisegligen Klappen treten in mehr oder minder regelmäßigen Abständen auf. Da die Gefäßmuskulatur in Klappennähe wesentlich schwächer ausgebildet ist als im übrigen Teil des Lymphgefäßabschnittes, kommt es gerade hierdurch zu einer strengen Segmentbegrenzung des Gefäßes. HORSTMANN (4) spricht daher von einer "deutlich individualisierten Segmentstruktur".

Jedes Lymphgefäß wird mit einem Geflecht von Nervenfasern umspinnen. Einige Nerven gehen von Nervenstämmen aus, die entlang der Blutgefäße verlaufen. In der Adventitia sind oberflächliche und tiefliegende nervöse Plexus vorhanden. Viele Kollateralen der Nerven enden an den gefäßeigenen Muskelfasern, andere in Sinneseinrichtungen, deren mechanorezeptorischer Charakter elektronenoptisch nachgewiesen wurde (8). An der Innervation des Lymphsystems sind beteiligt die Nn. vagi, Nn. splanchnici majores et minores, die perivaskulären Nervengeflechte, Pl. coeliacus, die Interkostalnerven und Äste der sympathischen Grenzstränge.

Die Lymphe ist ein Teil der extrazellulären Flüssigkeit und ist von ihrem Anteil in den Gewebsspalten nur durch das Endothel der Lymphkapillare getrennt. Von Blutplasma unterscheidet sich die Lymphe durch ihren geringeren Eiweißgehalt. Ebenso wie das Plasma gerinnt auch die Lymphe, doch auf Grund veränderter Konzentrationen bei einigen Gerinnungsfaktoren ist ihre Gerinnungsfähigkeit geringer. Immunkörper, die auch in der Lymphe vorkommen, werden wie andere Proteine transendothelial eingeschleust und in zellgebundenem Transport der Blutbahn zugeführt.

Das Lymphgefäßsystem übernimmt die Aufgabe des intestinalen Fetttransportes. Während der Fettverdauung nimmt daher der Lipidgehalt der mesenterialen Lymphe und der Lymphe im Ductus thoracicus stark zu.

Außer gelösten Stoffen enthält die Lymphe auch zellige Elemente, hauptsächlich weiße Blutkörperchen. Dabei handelt es sich meist um Lymphozyten, die hauptsächlich in den Lymphknoten entstehen sollen und von dort aus in die Lymphe gelangen.

D. EIGENE BEOBSACHTUNGEN ZUR MORPHOLOGIE UND FUNKTION DER MESENTERIALEN LYMPHGEFÄSSE

1) Rhythmik der Lymphbewegung und Klappenaktion

Im Mesenterium der Ratte kann man die grobe angioarchitektonische Anordnung der Lymphgefäße schon mit bloßem Auge erkennen. Strukturelle Einzelheiten sind jedoch nur mit Hilfe des Mikroskopes darstellbar. Die Beobachtungsregion des Mesenteriums enthält postkapilläre Lymphgefäße bis in die Klasse der Kollektoren. Im ausgebreiteten Darmpräparat unter dem Mikroskop erscheinen diese Gefäße als doppelwandige Strukturen, welche in unregelmäßigen Abständen durch Klappenapparate unterbrochen werden. Zwei Klappen begrenzen jeweils einen Lymphgefäßabschnitt (= Lymphangion (10)). Meist sind die Lymphgefäße, die das Mesenterium durchziehen, in Fettgewebe eingebettet, sodaß zwar ihr Verlauf und ihre Tätigkeit verfolgt werden können, eine genaue vitalmikroskopische Analyse aber nicht möglich ist.

Bei einem für das Mesenterium typischen Y-förmigen Zusammenfluß zweier Lymphgefäße gleicher Kaliberstärke zu einem einheitlichen größeren Gefäß liegen die Klappen der sich vereinigenden Lymphwege entweder gleich oder verschieden weit oberhalb der Gabelung. Beim Zusammenfluß zweier Lymphgefäße unterschiedlichen Kalibers liegt die Klappe des schmäleren Gefäßes immer direkt an der Einmündungsstelle. Eine solche Stelle zeigt Abb. 2. Die bei den Kontraktionen auftretenden Längs- und Querbewegungen werden durch ihre elastische Verspannung innerhalb des Mesenteriums gedämpft und aufgefangen, sodaß das Gefäß nach der Kontraktion wieder in die Ausgangslage gelangt.

Kontraktionen der Lymphangione dienen, wie man seit langem weiß, dem Transport der Lymphe. Betrachtet man am Mesenterium der Ratte ein Lymphgefäß im ganzen Verlauf, dann findet man in der Kette der Lymphangione sowohl aktiv kontraktile als auch untätige Abschnitte. Die Kontraktionen sind segmental auf den Streckenabschnitt zwischen den Klappen begrenzt. Benachbarte Segmente koordinieren ihre Kontraktionen so, daß der Lymphfaden als Ganzes vorwärts getrieben wird.



Abb. 2 :

Zusammenfluß zweier Lymphgefäße (A u. B) unterschiedlichen Kalibers im Mesenterium der Ratte. Beachte die Lage der Klappe des kleineren Gefäßes (→) an der Einmündungsstelle in das gemeinsame Gefäß (C).

Die ständig wechselnden intravasalen Druckverhältnisse in benachbarten Lymphangionen äußern sich sichtbar durch die Funktion der Klappen, die für den Lymphtransport ein wichtiges Hilfsmittel darstellen. Ihre Tätigkeit ist rein passiv. Unmittelbar nach einer Kontraktion mit Vorschub des Lymphfadens kehrt sich die Lymphströmungsrichtung um, wobei ein Teil der Lymphe durch die offene Klappe des Angions peripherwärts zurückfließt. Der wandnahe Teil der zurückströmenden Lymphe übt dabei offenbar einen Druck auf die klappennahen Wandabschnitte und auf die der Lymphströmung abgewandte Seite der Klappen aus, wodurch die mittleren Anteile der Klappen sich aneinanderlagern und so dem Rückfluß entgegenwirken. Die Klappe ist nun geschlossen. Auf der distalen Seite des Angions hält der Zustrom von Lymphe indessen an, sodaß sie sich vor der geschlossenen Klappe staut und die Angionwände auseinander drängt. Offenbar bei Erreichen des für die Kontraktionsauslösung ausreichenden intravasalen Drucks kommt es dann zur nächsten Kontraktion.

Der Kontraktionsbewegung eines Angions geht stets eine kurze, leichte Dilatation voraus. Bei der dann folgenden Kontraktion wird ein geringer Teil der im Angion befindlichen Lymphe nach rückwärts zum Schluß der distalen Klappe bewegt, die Hauptmenge jedoch nach vorwärts aus dem betreffenden Abschnitt herausgetrieben.

Nicht alle Kontraktionen sind von gleicher Intensität. Die Variationsbreite reicht von kaum bemerkbaren Querschnittsänderungen bis zur völligen Konstriktion des Lymphgefäßlumens. Durch die trichterförmige Öffnung zwischen den Klappen wird die Lymphe bei der Kontraktion hindurchgepreßt. Der Stromfaden der Lymphe erfährt hierdurch eine beträchtliche Beschleunigung. Mit jeder Kontraktion wird ein bestimmtes Lymphvolumen durch einige Segmente vorangetrieben. Während der Erschlaffungsphasen kommt die Strömung zum Stehen, um mit der nächsten Kontraktion wieder vorwärts zu streben. Insgesamt ergibt sich somit ein stark rhythmisches Strömungsverhalten.

Die Bewegungen der Lymphgefäßwände lassen sich der Herzrhythmik entsprechend in eine systolische und in eine diastolische Aktionsphase unterteilen. Im Gegensatz zu der raschen systolischen Kontraktion verläuft die diastolische Dilatation relativ langsam. Vergleicht man die Kontraktionen von zwei aufeinander folgenden Angionen im Zeitverlauf, dann findet man, daß die Kontraktion des peripheren Angions immer etwas der des zentralwärts gelegenen vorausseilt.

2) Kontraktionsfrequenzen

Die Anzahl der Kontraktionen pro Minute kann zwischen benachbarten Lymphangionen im Verlauf einer Gefäßstrecke gleich sein. Öfter sieht man jedoch Unterschiede zwischen ihren Kontraktionsfrequenzen. Bei längerer Beobachtungsdauer über 1-2 Stunden sind im Bereich eines Angion sowohl gleichbleibende als auch sich erhöhende und verringernde Frequenzen feststellbar. Nicht selten beobachtet man auch ein zeitweiliges Sistieren der Kontraktionen eines Lymphangions. Frequenzbestimmungen an 50 Lymphangionen, die über eine Beobachtungszeit von 5-15 min im zeitlichen Abstand von 2-5 min vorgenommen werden, ergeben einen Mittelwert von 17 Kontraktionen/min. Die Variationsbreite ist erwartungsgemäß sehr groß und liegt zwischen 4 und 34 Kontraktionen pro Minute. Die diastolischen Gefäßdurchmesser liegen zwischen $43,4 \mu\text{m}$ - $197,8 \mu\text{m}$, die systolischen Gefäßdurchmesser zwischen $18,6 \mu\text{m}$ - $155 \mu\text{m}$ und die durch die Kontraktion bedingte Verringerung des Lymphgefäßdurchmessers beträgt im Durchschnitt $26,1 \%$ (= Kontraktionsamplitude: Differenz zwischen systolischer und diastolischer Gefäßweite).

3) Das Verhalten der Lymphgefäße bei Erhöhung und Erniedrigung der Temperatur

Die Temperaturveränderungen werden in der im Kap. B3 beschriebenen Weise durchgeführt. Bei sämtlichen Versuchstieren wird nur ein Temperaturversuch gemacht, um eventuelle Einflüsse durch wiederholte Temperaturänderungen am Präparat auszu-

schließen. Die Temperaturveränderungen werden frühestens nach 10-minütiger Einstellung auf die physiologische Temperatur von 37° C vorgenommen. Die eingestellte Testtemperatur wird über 6-8 min beibehalten und über diese Zeit das Verhalten der Lymphgefäße beobachtet.

a) Versuche mit Temperaturerhöhung

Eine Temperaturerhöhung von 37° auf 38° C zeigt bereits eine deutliche Reaktion. Man registriert einen steilen Frequenzanstieg bei gleichmäßigen Kontraktionen. Die Kontraktionsamplitude ist gegenüber der bei 37° C kaum verändert. Nach weiterer Temperatursteigerung von 38° auf 39° C kommt es zu einem leichten Frequenzabfall. Die Kontraktionsfolge wird unregelmäßig, die einzelne Kontraktion läuft rascher ab und führt zu einer starken Reduktion des Gefäßdurchmessers. Die Kontraktionsamplitude vergrößert sich beträchtlich (um ca. 40 %). Auch reduziert sich die diastolische Weite des Angions. Bei einer Temperatur von 39° bis 40° C wird der Frequenzabfall noch stärker. Die Kontraktionen sind unregelmäßig, und die Kontraktionsamplitude flacht wieder stark ab.

Bei 40° bis 41° C kommt es zu einem steilen Frequenzabfall mit stark unregelmäßigen Pulsen. Die Kontraktionsamplitude ist sehr gering. Nach Einstellung auf eine Temperatur von 41° - 42° C nähert sich die Frequenz gleich Null. Man sieht ein "Flattern" der Gefäßwände, nicht immer verbunden mit einem Stillstand des Lymphtransports. Schließlich kommt es zu völligem Kontraktionsstillstand. Nach Umschalten auf 37° C temperierte Lösung kann in allen Fällen nach ca. 5-7 min ein Wiederingangkommen der Lymphgefäßfunktion oft bis zur Normalisierung festgestellt werden. Ein Einfluß der Temperaturerhöhung auf den Blutkreislauf kann nicht festgestellt werden.

b) Versuche mit Temperaturerniedrigung

Eine Temperaturerniedrigung von nur 3° C (37° - 34° C) bewirkt einen Abfall der Kontraktionsfrequenzen auf die Hälfte des Ausgangswertes. Das Absinken der Frequenz verläuft in einzelnen Fällen langsam über mehrere Stufen, in anderen schnell und

kontinuierlich bis auf den Endwert. Die Kontraktionsfolge bleibt gleichmäßig. Auch die Kontraktionsamplitude ändert sich nicht. Bei weiterer Temperaturerniedrigung reduziert sich die Frequenz nicht mehr so stark wie zwischen 37° und 34° C. Auffällig ist aber jetzt die Verlangsamung des einzelnen Kontraktionsablaufes. Die meisten Lymphangione zeigen schon bei Temperaturen von 33° bis 30° C einen völligen Kontraktionsstillstand, der aber nicht immer mit einem Stillstand des Lymphtransportes verbunden ist. Ein geringer Teil der Angione bleibt bei einer Temperatur von 25° C noch mit niedriger Frequenz tätig, jedoch erfolgen die Kontraktionen äußerst träge. Im Verlauf eines Versuches mit Temperaturerniedrigung wird immer ein gleichbleibender Rhythmus der Kontraktionsaktivität beobachtet. Bei einer Temperatur von 23° bis 24° C sind alle Angione inaktiv. Die Lymphströmung wird nicht beeinträchtigt. Die Durchblutung der Arteriolen und Venulen scheint unverändert. Wird bei diesem Temperaturniveau die Temperatur der Testlösung um einige Grad erhöht, dann kommt das Kontraktionsspiel wieder in Gang.

Die Abb. 3 zeigt das Verhalten der Kontraktionsfrequenzen der mesenterialen Lymphgefäße in Abhängigkeit von der örtlichen Temperatur mit Mittelwerten und Streubreite.

4) Ligaturversuche

a) Ligatur der A. mesenterica sup.

Nach Ligatur der A. mesenterica sup. kommt es zunächst zu einem Stillstand der Kontraktionen der mesenterialen Lymphgefäße. Der Lymphgefäßdurchmesser nimmt dabei eine mittlere Stellung zwischen systolischer und diastolischer Weite ein. Die Klappen sind halb geöffnet. Die Zellen der Lymphe ordnen sich in der Mitte des Gefäßes (Mittelfadenstellung) an. Die Lymphströmung ist nicht unterbrochen. Die Gefäßwände der Angione im Beobachtungsbereich bewegen sich noch leicht durch die fortgeleiteten Druckwellen, die offenbar von außerhalb der Beobachtungsregion noch aktiven Angionen ausgehen. Diese passiven Gefäßbewegungen verstärken sich und werden nach 3 bis 5 min von aktiven Kontraktionen abgelöst. Nach ca. 10 min

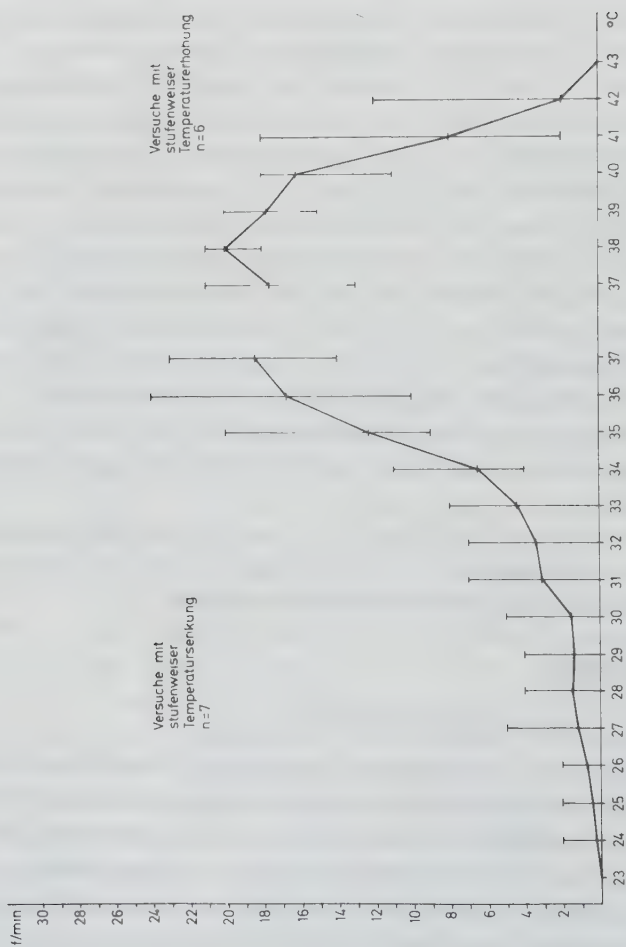


Abb. 3 :

Verhalten der Kontraktionsfrequenzen der mesenterialen Lymphgefäße in Abhängigkeit von der örtlichen Temperatur. Mittelwerte und Streubreite

stellt sich eine unregelmäßige und im Vergleich zur Ausgangslage langsamere Kontraktionsfolge ein. Abb. 4 zeigt das typische Verhalten der Lymphgefäße bei Ligatur der A. mesenterica sup. Nach 25-26 min erlischt die Lymphgefäßmotorik mit zunehmender Verringerung der Kontraktionsfrequenzen in der Regel wieder.

Die diastolischen Werte des Lymphrohrdurchmessers liegen in der Phase der auflebenden Kontraktionstätigkeit durchschnittlich um 13,7 % niedriger und die systolischen Werte um durchschnittlich 25 % höher als im ungedrosselten Zustand (vgl. Abb. 5). Den Prozentangaben liegen die Werte vor der Ligatur zu Grunde, die 100 % entsprechen! Die Kontraktionsamplitude erniedrigt sich demnach um 10,4 % von 26,1 % auf 15,7 % des Lymphgefäßdurchmessers. Durch die Ligatur tritt im Darmkonvolut eine weitgehende Ischämie ein. In den Arteriolen steht die Blutströmung und in den Venulen schieben sich die Blutkörperchen nur langsam weiter.

b) Drosselung der Vena portae

Wie erwartet führt diese Ligatur zum augenblicklichen massiven Rückstau des Blutes in die Vv. jejunaes et ilei mit Stillstand der Blutströmung. Einige Versuchstiere kommen dabei in wenigen Sekunden ad exitum. Die Venulen im Mesenterium füllen sich prall mit Erythrozyten auf, die sich im Pulsrhythmus auf der Stelle hin- und herbewegen. Man beobachtet dabei nicht selten auch Stasen. Teilweise platzen die Kapillaren, und es bilden sich Extravasate. Das die Gefäße begleitende Fettgewebe nimmt dadurch bereits nach einigen Minuten einen rötlichen Schimmer an.

Schnelle unregelmäßige rhythmische Gefäßpulse im Wechsel mit Phasen der Kontraktionsruhe sind bei längerer Beobachtungszeit am gleichen Angion festzustellen. Es kommt auch zum Übertritt von massenhaft Erythrozyten in die Lymphbahnen, sodaß die Zellzahl oft stark gegenüber dem Normalen ansteigt. Bei Kontraktionsruhe verharret das Angion in diastolischer Ein-

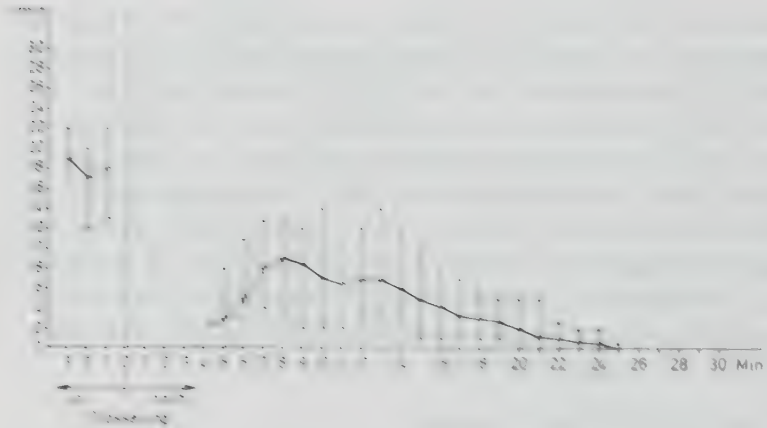


Abb. 4 :

Verhalten der Kontraktionsfrequenzen der mesenterialen
Ligamenten vor und während der Ligatur der A. mesente-
ricae sup.

Mittelwertkurve und Streuung (n = 8)

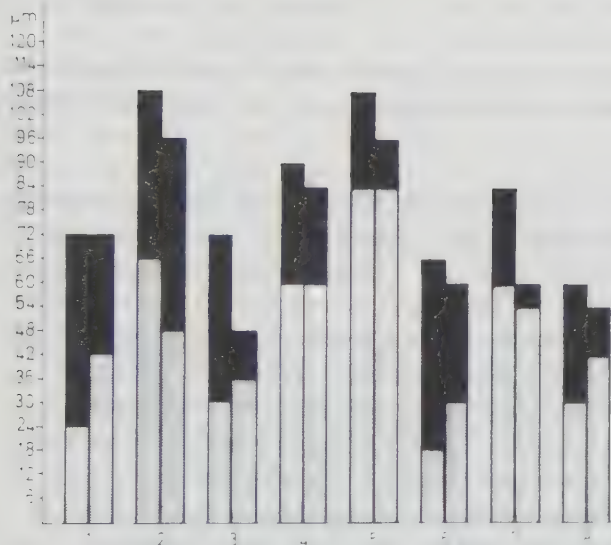


Abb. 5 :

Gegenüberstellung der systolischen und diastolischen Gefäßweiten vor und während der Ligatur der A. mesenterica sup. bei 8 Versuchen.

Erste Säule jeweils Gefäßweiten vor der Ligatur

Zweite Säule jeweils Gefäßweiten während der Ligatur

In jeder Säule hell punktiert = systolischer Durchmesser

Gesamtsäule = diastolischer Durchmesser

Schwarz = Kontraktionsamplitude

stellung. Die Klappen sind halb geöffnet, die zellreiche Lymphe wird aber offensichtlich durch Tätigkeit einzelner verdeckt liegender Angione wie bei Ligatur der A. mesenterica sup. noch weitertransportiert. Die systolischen und diastolischen Lymphgefäßweiten nehmen nach totaler Ligatur der V. portae stark zu, oft erhöhen sich die Werte um mehr als 100 %.

Da die optischen Verhältnisse am Mesenterium durch die immer zahlreicheren hämorrhagischen Ergüsse meist sich zunehmend verschlechtern, lassen sich die Versuche mit einer totalen Ligatur der V. portae in der Regel nicht über längere Zeit verfolgen. Langzeitbeobachtungen werden daher bei partieller Drosselung der V. portae durchgeführt (vgl. Kap. B1). Die bei der totalen Drosselung der V. portae auftretenden Phänomene im Blutkreislauf treten hierbei abgeschwächt auf und erlauben eine ausreichend lange Beobachtungszeit (bis zu 1 1/2 Stunden). Hierbei zeigt sich innerhalb der ersten 10 min eine Kontraktionsfrequenzsteigerung. Dann folgt ein langsamer Abstieg der Frequenz, die nach 35 min den Wert Null erreicht (siehe Abb. 6). Gleichzeitig kommt es zu einer Zunahme der Zellzahl in der Lymphe auf ein mehrfaches des Ausgangswertes, die später wieder absinken kann. Die diastolische Gefäßweite nimmt um 8 % zu, die entsprechenden systolischen Werte liegen mal niedriger und mal höher als die Ausgangswerte vor der Drosselung. Im Durchschnitt liegt der systolische Wert jedoch um 29,1 % höher als der Ausgangswert (siehe Abb. 7). Die Kontraktionsamplitude bei 13 Versuchen verkleinert sich demnach um 5,1 % auf 21,0 % des Lymphgefäßdurchmessers. Diese Werte beziehen sich auf einen Frequenzbereich von 10-21 f/min. Die Gesamtzahl der kontraktilen Angione einer Lymphgefäßstrecke verringert sich während des Versuchs, sodaß z.B. von drei aktiv pulsierenden Angionen später oft nur noch ein Angion tätig ist. Gleichmäßige, mäßig-tiefe Kontraktionen werden im einzelnen Angion mitunter von unregelmäßigen, tiefen Kontraktionen abgelöst. Auch ein Übergang zu unregelmäßigen, flachen Kontraktionen ist möglich. Frühestens nach 9 min, spätestens aber 35 min nach Anlegen der Gefäßdrosselung si-

stiert die Lymphgefäßmotorik in der gesamten Beobachtungsregion, wobei der Lymphtransport jedoch nicht unterbrochen zu sein braucht.

Wird während eines Versuchs die Drosselung der Vena portae wieder aufgehoben, so kann man beobachten, daß die Angione, welche ihre Aktivität im Versuchsverlauf eingestellt haben, ihre Tätigkeit wieder aufnehmen. Die Rückkehr der Kontraktilität erfolgt oft sofort nach Aufhebung der Drosselung, andere Fälle erlangen dagegen erst allmählich ihre Kontraktionsaktivität wieder zurück.

Im letzten Fall entwickelt sich das Bild folgendermaßen: Eine Minute nach Aufhebung der Drosselung besteht noch Kontraktionsruhe. Bei Tätigkeit eines entfernt liegenden Angions pendelt die Gefäßwand u.U. aber passiv mit. In der zweiten Minute verstärkt sich das Pendeln der Gefäßwand, erste Andeutungen aktiver Kontraktionen in Angionmitte sind zu erkennen. Das Zentrum der Kontraktilität weitet sich zunehmend aus. Nach drei Minuten kommt es zu den ersten aktiven Kontraktionen. Im Laufe der nächsten 10 min erfolgt eine Frequenzsteigerung, welche bis zur Ausgangsfrequenz vor Anlegen der Drosselung zunimmt (siehe Abb. 8).

c) Drosselung der Vena cava inf.

Nach Anlegen einer Gefäßdrossel ("partielle Ligatur") in der in Kap. B1 beschriebenen Weise tritt bald eine Beeinträchtigung der Strömung im Blutgefäßsystem des Mesenteriums im Sinne einer langsam sich verstärkenden Stauung mit Stasen und Extravasaten auf. Die mesenterialen Lymphgefäße zeigen dabei keine Beeinflussung in der Frequenz der Lymphgefäßmotorik (Abb. 9). Regelmäßige Pulse im normalen Frequenzbereich befördern die Lymphe vorwärts. Beim Vergleich der diastolischen und systolischen Weitenänderung des Lymphgefäßdurchmessers vor und nach der Drosselung stellt man fest, daß sowohl der diastolische als auch der systolische Durchmesser zunehmen. Der diastolische Weitenwert liegt dabei um durchschnittlich 11,3 %, der systolische Wert um 12,8 % höher als die entspre-

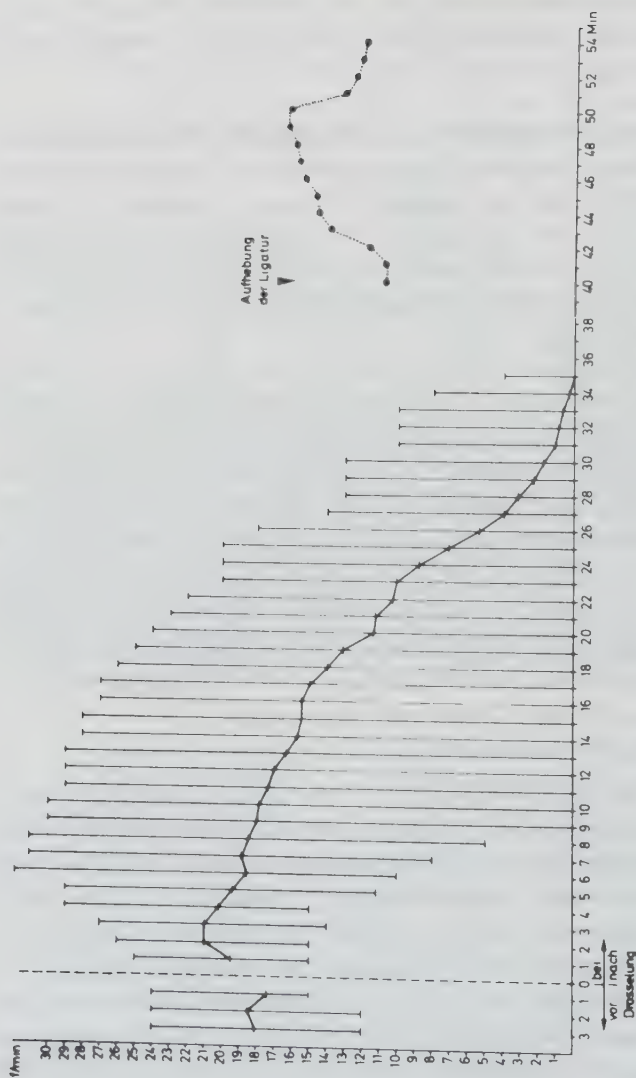


Abb. 6 :

Verhalten der Kontraktionsfrequenzen der mesenterialen Lymphgefäße bei partieller Drosselung der V. portae. (Mittelwertskurve und Streuung) Durchgezogene Linie = Versuch mit bestehender Ligatur. Die rechte Kurve zeigt das Verhalten bei einem Versuch, bei dem die Drosselung gelöst wurde.

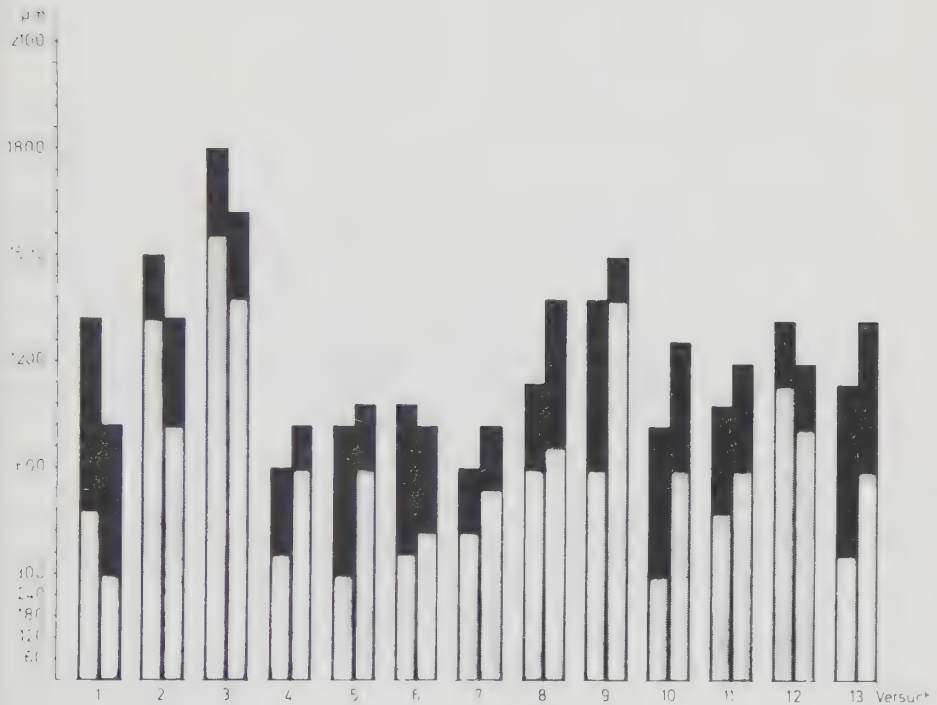


Abb. 7 :

Gegenüberstellung der systolischen und diastolischen Gefäßweiten vor und während einer partiellen Drosselung der V. portae. (n = 13)

Erklärung der Säulensymbole siehe Abb. 5, Seite 19

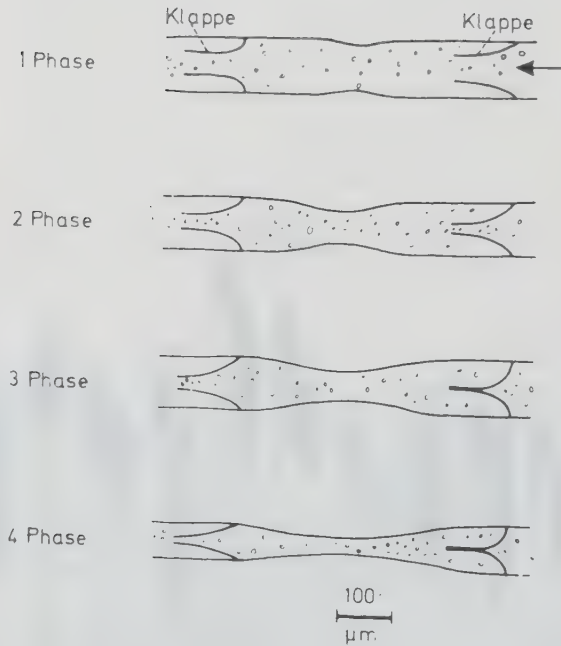


Abb. 8 :

Zeichnerische Rekonstruktion mit 4 Phasen der Kontraktionsamplitudenzunahme eines mesenterialen Lymphgefäßes nach Aufhebung der partiellen Drosselung der V. portae (nach vitalmikroskopischen Beobachtungen).

1. Phase : Kaum bemerkbare Querschnittsveränderungen bei passiver Pendelbewegung der Gefäßwand
2. Phase : Ausweiten der Pendelbewegung
3. Phase : Erste aktive Kontraktion
4. Phase : Kontraktionsamplitude nach mehrminütiger Kontraktionsfolge

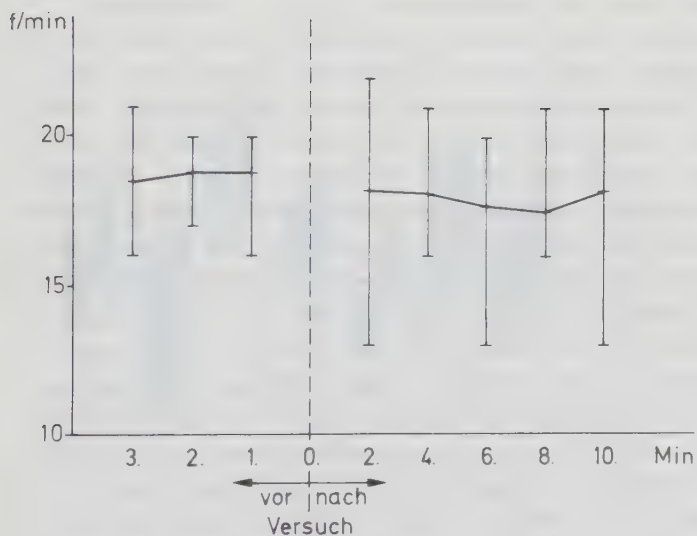


Abb. 9 :
Verhalten der Kontraktionsfrequenzen der mesenterialen
Lymphgefäße bei partieller Drosselung der Vena cava inf.
Mittelwertskurve und Streuung (n = 7)

chenden Ausgangswerte. Die Kontraktionsamplitude verändert sich geringfügig. Sie steigt von 26,1 % auf 27,7 % des Lymphgefäßdurchmessers (vgl. Abb. 10).

d) Ligatur des Ductus thoracicus

Diese Ligatur zeigt den erwarteten Effekt im Lymphgefäßsystem: Es entsteht ein massiver Rückstau der Lymphe bis in die mesenterialen Anteile des Lymphgefäßsystems. Die Lymphgefäßmotorik verstärkt sich unter diesen Bedingungen, wenn auch die Pulse unregelmäßig und mit unterschiedlicher Amplitude ablaufen. Messungen am Vitalpräparat ergeben, daß der diastolische Durchmesser der Lymphgefäße sich um 14,9 % vergrößert und der systolische Wert gegenüber dem Ausgangswert vor der Ligatur um 49,9 % ansteigt. Die Kontraktionsamplitude verkleinert sich um 7,1 % von 26,1 % auf 18,9 % des Lymphgefäßdurchmessers (vgl. Abb. 11). Die Kontraktionsfrequenz der Pulse bleibt in den ersten 3 bis 5 min meistens gleich, dann erfolgt in den nächsten 10 min ein Frequenzabfall auf mindestens die Hälfte des Ausgangswertes. Manchmal kommt es auch zum Stillstand in diastolischer Phase (vgl. Abb. 12). Die Anzahl der aktiv tätigen Angione zeigt Schwankungen. Sind z.B. vor dem Versuch im Einzelfall zunächst zwei Angione tätig, dann steigt die Anzahl während des Versuchs auf vier Angione an, um danach wieder (nach 5 bis 7 min) auf ein aktives Angion zurückzugehen. Eine Beeinflussung des Blutkreislaufes im Mesenterium kann nicht beobachtet werden.

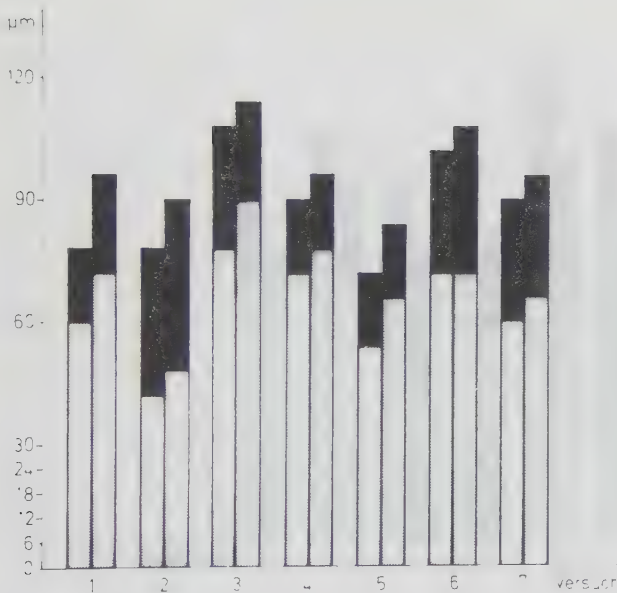


Abb. 10 :

Gegenüberstellung der systolischen und diastolischen Gefäßweiten vor und während der Ligatur der Vena cava inf. (n = 7).

Erklärung der Säulensymbole siehe Abb. 5 Seite 19

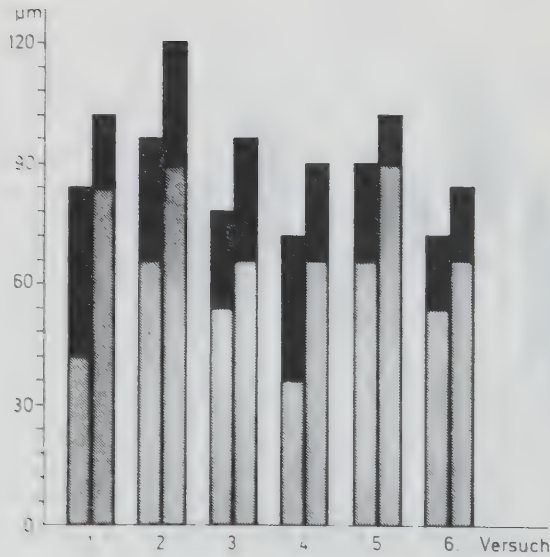


Abb. 11 :

Gegenüberstellung der systolischen und diastolischen
Gefäßweiten vor und während der Ligatur des Ductus
thoracicus. (n = 6)

Erklärung der Säulensymbole siehe Abb. 5 Seite 19

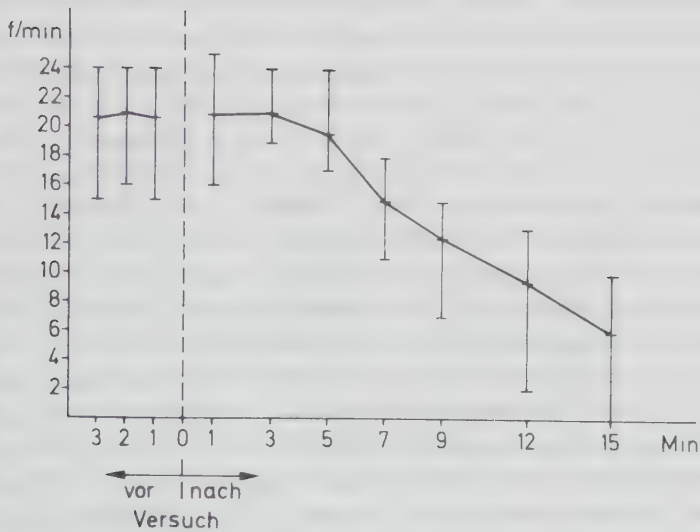


Abb. 12 :

Verhalten der Kontraktionsfrequenzen der mesenterialen Lymphgefäße bei Ligatur des Ductus thoracicus.

Mittelwertskurve und Streuung (n = 6)

E. DISKUSSION

Im Vordergrund der vorliegenden mikroskopischen Untersuchungen am lebenden Lymphsystem des Mesenteriums der Ratte stand die Prüfung des Motilitätsverhaltens der Lymphgefäße unter normalen und experimentell veränderten hämo- und lymphdynamischen Bedingungen. Bezüglich des normalen motorischen Verhaltens einzelner Lymphangione, ihrer besonderen Lymphstromdynamik und der Funktion des Klappenapparates ergab sich ein im wesentlichen ähnliches Befundbild wie es bereits von anderen Autoren am gleichen Objekt (WEPP, 1933; HORSTMANN, 1952; MÖSCHLER, 1972) (5,4,6) oder am Mesenterium des Meerschweinchens (HELLER, 1869; SAPPEY, 1885; LIEBEN, 1911; FLOREY, 1927; PULLINGER u. FLOREY, 1935 und HORSTMANN, 1952) (1,16,17,3,18,4) beschrieben wurde. Die quantitativen Angaben über die Zahl der Lymphgefäßkontraktionen pro Minute weichen jedoch in der Literatur sehr voneinander ab. Von HORSTMANN (4) werden z.B. zwischen 8-10 Kontraktionen, von HELLER (1) 10 Kontraktionen, von WEPP (5) 10-12 Kontraktionen und von FLOREY (3) 22 Kontraktionen pro min angegeben. MISLIN (1961) (10) fand am isolierten Präparat des Meerschweinchen-Mesenteriums 15-20 Kontraktionen pro min, wobei im Einzelfall auch eine Frequenz von 32 pro min angegeben wurde. Die eigenen Frequenzbestimmungen, die an einer größeren Anzahl von Angionen aufgeführt wurden, ergaben einen Mittelwert von 17 Kontraktionen pro min, wobei die Schwankungsbreite zwischen 4 Kontraktionen und 34 Kontraktionen pro min lag.

Die Ursache dieser starken Variabilität dürfte einmal in artspezifischen Unterschieden des Lymphgefäßsystems zu suchen sein. Andererseits ist die Zahl der Kontraktionen eines Lymphangions auch bei unverändertem äußeren Milieu (konstante Umgebungstemperatur, unveränderte Blutzirkulation u.a.) keineswegs konstant, sondern wechselt im Verlaufe einer längeren Beobachtung stets. Einen einigermaßen sicheren Wert über die Eigenmotilität bestimmter Lymphgefäße läßt sich daher nur aus einer Vielzahl von Auszählungen von Lymphangionen ableiten und mit entsprechend gewonnenen Resultaten vergleichen.

Hinzu kommt eine ausgesprochene Temperaturempfindlichkeit der Lymphangione (14), die bereits bei geringen Abweichungen von der physiologischen Umgebungstemperatur starken Frequenzverschiebungen unterliegen können. MISLIN (10,12) (1966) gibt für das isolierte Lymphgefäßsystem des Mesenteriums den Bereich aktiver Kontraktilität zwischen 22°C und 46°C an, wobei ein Frequenzmaximum bei 39°C - 41°C erreicht wird. In den eigenen Temperaturversuchen am durchströmten Lymphgefäßsystem fand sich ein ähnlicher biokinetischer Temperaturbereich zwischen 23°C und 43°C mit einem Gipfel der Temperaturfrequenzkurve bei 38°C (vgl. Abb. 3).

Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Temperaturprüfung eines in-vitro-Präparates und dem in-situ-belassenen Lymphgefäßsystem sind daher sehr gering, wobei sich im Hinblick auf die Maximalfrequenz nur ein Unterschied von 1°C - 2°C ergibt und die Temperaturfrequenzkurve insgesamt einen etwas anderen Verlauf aufweist. So findet sich in der Temperaturkurve von MISLIN (10) von den Temperaturgrenzbereichen ausgehend jeweils ein etwa gleichmäßig steiler Anstieg bis zum Gipfel bei 39°C - 41°C , während in unserer Kurve der Anstieg zwischen 23°C und 30°C zunächst sehr gering ist und sich erst zwischen 30°C und 43°C zwei symmetrisch steile und geradlinig verlaufende Schenkel zum Gipfelpunkt ergeben.

Für die Abweichungen der beiden Kurven könnten zusätzliche temperaturabhängige Faktoren verantwortlich sein, die vor allem im Lymphbildungssystem des Darmes zu suchen sind. So ist nämlich die Kontraktionsaktivität eines distal vom Lymphbildungsort gelegenen Lymphangions auch noch über die Größe des Lymphvolumens bzw. von der Höhe des intravasalen Druckes abhängig. SMITH (1949) (11) konnte in seinen Versuchen nachweisen, daß die Kontraktionsfrequenzen der Lymphgefäße im direkten Verhältnis zur Bildungsfrequenz der Lymphe steht. Da letztere andererseits eine temperaturvariable Größe ist, könnte sie das temperaturabhängige Verhalten der Lymphangione durchaus mitbestimmen.

Bei der Interpretation der Ergebnisse der Ligaturversuche am Blut- und Lymphgefäßsystem spielt die Beziehung zwischen Lymphvolumen, intravasalem Druck und Kontraktionsfrequenz ebenfalls eine entscheidende Rolle, wobei weiterhin der kapilläre Filtrationsdruck im terminalen Blutgefäßsystem des Darmes, der an der Lymphbildung maßgeblich beteiligt ist, in die Betrachtung miteinbezogen werden muß (vgl. RUSZNYAK, FÖLDI, SZABO (2), WEGRIA (15)).

Bei Ligatur der A. mesenterica sup. wird der Druck im arteriellen Zustromgebiet des Darmes plötzlich gesenkt, was zur Abnahme des kapillären Filtrationsdruckes führt. Die Folge muß eine Verminderung des Lymphvolumens in den abführenden Lymphgefäßen sein, welche eine Abnahme des intravasalen Druckes verursacht. Es vermindert sich hierdurch der für die Kontraktionsfrequenz bestimmende Dehnungsreiz an der Gefäßwand, und die Zahl der Kontraktionen nimmt ab. Dieser Effekt ist in unseren Versuchen sehr deutlich zu erkennen. Die Kontraktionen setzen in der ersten Phase der vollzogenen Ligatur sogar völlig aus, um sich erst später wieder auf ein niederes Frequenzniveau einzustellen (vgl. Abb. 4). In dieser zweiten Phase des Versuches reduziert sich zudem der diastolische Gefäßdurchmesser der Lymphgefäße, was ein Zeichen für die Einstellung auf einen neuen Tonus der Gefäßwand bei vermindertem Lymphvolumen ist.

Bei der Drosselung der Vena portae ergibt sich eine konträre Situation insofern, als über eine Stauung des venösen Abflusssystems des Darmes der kapilläre Filtrationsdruck und damit gleichzeitig Lymphbildung und intravasaler Druck im Lymphgefäßsystem schlagartig zunehmen. Der kontraktionsauslösende Dehnungsreiz muß sich demnach in den mesenterialen Lymphgefäßen verstärken und zu einer Erhöhung der Kontraktionsfrequenz und zu einer Vergrößerung des diastolischen Gefäßdurchmessers führen. Dieser Effekt kommt in der Frequenzkurve der Abb. 6 klar zum Ausdruck. Im weiteren Verlauf eines solchen Versuches reduziert sich jedoch die Kontraktionsfrequenz wieder langsam bis zur völligen Kontraktionsruhe. Dieses Verhalten dürfte

die Folge einer unphysiologisch hohen Druckbelastung der Gefäßwand sein, die, wie MISLIN (10) am isolierten Lymphgefäßsystem nachweisen konnte, die Eigenfrequenz der Lymphangione abschwächt und sogar (bei einem absoluten intravasalen Druck von 15 cm H₂O) zur Kontraktionsruhe führen kann. Da mit unserer Methode jedoch keine direkten Druckmessungen im Gefäß möglich waren, bleibt die Erklärung für das Verhalten der Lymphangione in der zweiten Phase des Ligaturversuches zunächst noch eine sich an die in-vitro-Versuche anlehrende Hypothese. Zusätzlich spricht aber der unverminderte starke Lymphfluß in dieser Situation und die zunehmende Dehnung der Gefäßwand für einen derartigen Zusammenhang.

Die Ligatur der Vena cava zeigt am Blutgefäßsystem einen ähnlichen Stauungseffekt wie bei Drosselung der Vena portae. Er ist jedoch wesentlich schwächer ausgeprägt als im ersteren Falle. Vermutlich sind Anastomosen zwischen dem kavalen und portalen Kreislauf die Ursache für die Stauungszeichen im Mesenterium. Abgesehen von einer geringen Zunahme des Lymphgefäßdurchmessers, der für ein vermehrtes Lymphvolumen sprechen könnte, bleibt die Motilität des Lymphgefäßsystems in dieser Situation noch weitgehend unbeeinflusst. Es fehlt offenbar der entsprechende Dehnungsreiz durch eine größere Lymphvolumenzunahme, der sich frequenzfördernd auswirken könnte.

Die Ligatur des Ductus thoracicus zeigt, wie sich eine direkte Belastung der Lymphgefäßwand durch Rückstau der Lymphe vom zentralen Abflußsystem vitalmikroskopisch darstellt. Erwartungsgemäß kommt es zu einer Erhöhung der Eigenmotilität der Lymphangione durch Verstärkung des Dehnungsreizes an der Gefäßwand, die jedoch, ähnlich wie bei der Ligatur der Vena portae, von einem gegenteiligen Effekt mit Abnahme der Kontraktionsfrequenz abgelöst wird. Offenbar wird auch in diesem Zustand wieder sehr rasch der kritische Druckwert im Gefäß erreicht, der nun die Kontraktionsaktivität des Gefäßes einschränkt.

Abschließend bleibt in allgemeiner Hinsicht noch festzustellen, daß sich auf Grund der begrenzten methodischen Möglichkeiten für die mikroskopische Lebenddarstellung am Mesenterium die Aussagen in erster Linie auf den Bereich des Lymphabflußsystems, der den Kollektorgefäßen entspricht, beschränken müssen. Auf gleichzeitige dynamische Änderungen im Lymphbildungs- und distalen Abstromgebiet darf somit nur indirekt geschlossen werden. Es besteht allerdings kein Zweifel, daß gerade der im Mesenterium sichtbare Strombahnabschnitt dank seiner Eigenrhythmik und seines differenziierten Klappenapparates eine entscheidende Rolle für die Lymphzirkulation spielt und somit in seinem dynamischen Verhalten wichtige Kriterien für die Beurteilung der funktionellen Gesamtsituation des Lymphsystems liefert.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Gegenstand der vorliegenden Arbeit sollte es sein, die in-vitro-Ergebnisse von Untersuchungen zur Funktionsanalyse der Lymphgefäßmotorik am Lebendobjekt vitalmikroskopisch zu überprüfen. Zum anderen sollte durch experimentelle Versuchsanordnung sowohl der Einfluß der Temperatur als auch der Drosselung der vor- und nachgeschalteten Blut- und Lymphgefäßsysteme (A. mesenterica sup., V. portae, V. cava inf., Ductus thoracicus) auf die regionale Lymphgefäßdynamik im Mesenterium untersucht werden. Mit Hilfe einer speziellen vitalmikroskopischen Apparatur wurde das motorische Verhalten der mesenterialen Lymphgefäße in situ an der lebenden Ratte unter normalen und experimentell veränderten Bedingungen untersucht. Normalerweise führen die meisten Lymphangione eigenständige rhythmische Kontraktionen mit einer mittleren Frequenz von 17 Kontraktionen/min. aus, wobei in Einzelfällen auch Frequenzen bis 34 Kontraktionen/min. bzw. Zustände von Kontraktionsruhe beobachtet werden konnten. Der Lymphgefäßdurchmesser reduzierte sich bei den Kontraktionen um durchschnittlich 26% des Gefäßdurchmessers im Kontraktionsintervall.

Bei Temperaturversuchen mit Erhöhung und Erniedrigung der örtlichen Temperatur am Mesenterium fand sich ein biokinetischer Temperaturbereich zwischen 23°C und 43°C . Temperaturerhöhungen auf 38°C bis 39°C führten zu einem Anstieg der Kontraktionsfrequenzen und einer Zunahme der

kontraktionsamplitude. Ab 41°C kam es zu irregulären Kontraktionsfolgen mit absinkender Kontraktionsfrequenz und Verkleinerung der Kontraktionsamplitude. Temperaturerniedrigungen zeigten im Bereich zwischen 37°C und 34°C einen starken, zwischen 34°C und 23°C einen geringeren Frequenzabfall. Kontraktionsruhe trat bei einzelnen Lymphangionen bereits bei Temperaturen um 30°C und darunter ein. Bei 23°C verhielten sich alle Lymphangione motorisch inaktiv. Die Lymphströmung blieb bei den Temperaturversuchen unberührt.

Die Ligatur der A. mesenterica sup. hatte eine Ischämie im zugehörigen Darmkonvolut zur Folge. Die Zahl der Lymphgefäßkontraktionen pro min. reduzierte sich und die Kontraktionsamplituden wurden kleiner. Die Lymphfüllung der Gefäße schien unter diesen Bedingungen deutlich verringert.

Nach partieller Ligatur der V. portae zeigten sich massive Stauungsphänomene im Blutgefäßsystem des Mesenteriums mit Stase- und Extravasatbildungen. Die Durchmesser der Lymphgefäße nahmen ebenso wie die Zahl der Kontraktionen zu, während die Kontraktionsamplituden kleiner wurden. Der Lymphgehalt dieser Gefäße schien in dieser Situation deutlich vermehrt.

Eine partielle Drosselung der V. cava inf. führte ebenfalls zu Stauungen im Gefäßsystem des Mesenteriums. Die Lymphgefäßweiten vergrößerten sich gegenüber dem Ausgangswert vor dem Versuch. Die Kontraktionsamplituden änderten sich nur wenig. Der Lymphgehalt der Gefäße war unverändert.

Die Unterbindung des Ductus thoracicus hatte auf die Blutströmung im Mesenterium keinen Einfluß. In den Lymphgefäßen stagnierte die Lymphströmung. Der Durchmesser der Lymphgefäße nahm deutlich zu und die Kontraktionsamplitude verkleinerte sich.

Die Befunde wurden mit bekannten, an in-vitro-Präparaten gewonnenen Ergebnissen verglichen und im Zusammenhang mit allgemeinen, die Lymphströmung beeinflussenden Faktoren diskutiert.

G. LITERATURVERZEICHNIS nach fortlaufender Numerierung

- (1) HELLER, A.: Über selbständige rhythmische Kontraktionen der Lymphgefäße bei Säugetieren. Zbl. med. Wiss. : 545 (1869)
- (2) RUSZNYAK, I., M. FÖLDI u. G. SZABO: Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufes. Stuttgart: Gustav-Fischer-Verlag 1969
- (3) FLOREY, H.: Reactions of and absorption by lymphatics with special reference to those of the diaphragm. Brit. J. exp. Path. 8 : 479 (1927)
- (4) HORSTMANN, E.: Beobachtungen zur Motorik der Lymphgefäße. Pflügers Arch. 269 : 513 (1959)
- (5) WEBB, R.L.: Observations on the propulsion of lymph through the mesenteric lymphatic vessels of the living rat. Anat. Rec. 57 : 345 (1933)
- (6) MÖSCHLER, U.: Biomikroskopische, experimentelle und elektronenoptische Untersuchungen über den Lymphabfluß aus dem Dünndarm der Ratte. Diss. 1972
- (7) ILLIG, K.: Die terminale Strombahn. Capillarbett und Mikrozirkulation. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer (1961)
- (8) SCHIPP, R.: Feinstruktur besonderer Zellformen in der Lymphwand und deren Bedeutung für die nervöse Afferenz. J. Ultrastruct. Res. 19 : 250 (1967)
- (9) MORRIS, B.: Lymphatic contractility and its significance in lymph propulsion. Progr. Lymph. 2 : 60

G. LITERATURVERZEICHNIS

- FLOREY, H.: Reactions of and absorption by lymphatics with special reference to those of the diaphragm.
Brit. J. exp. Path. 8 : 479 (1927)
- HELLER, A.: Über selbständige rhythmische Kontraktionen der Lymphgefäße bei Säugetieren.
Zbl. med. Wiss. : 545 (1869)
- HORSTMANN, E.: Beobachtungen zur Motorik der Lymphgefäße.
Pflügers Arch. 269 : 513 (1959)
- ILLIG, K.: Die terminale Strombahn. Capillarbett und Mikrozirkulation.
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer (1961)
- LIEBEN, S.: Über die Fortbewegung der Lymphe in den Lymphgefäßen.
Zbl. Physiol. 24 : 1164 (1910)
- MISLIN, H.: Zur Funktionsanalyse der Lymphgefäßmotorik (*Cavia porcellus* L.)
Rev. suisse Zool. 68 : 231
- MISLIN, H.: Zur Funktionsanalyse der Elektrolymphangiogramme der Mesenterialgefäße von Meerschweinchen.
Verh. dtsh. zool. Ges. München : 547 (1963)
- MISLIN, H.: Die kontraktiven Eigenschaften der Lymphgefäße. Symposia Angiologica Santoriana.
Angiologica 8 : 207 (1971)
- MISLIN, H. u. R. SCHIPP: Structural and functional relations of the mesenteric lymph vessel.
Progr. Lymph. 1 : 360 (1966)

- (10) MISLIN, H.: Zur Funktionsanalyse der Lymphgefäß-
motorik (*Cavia porcellus* L.)
Rev. suisse Zool. 68 : 231
- (11) SMITH, R.O.: Lymphatic contractility.
J. exp. Med. : 504 (1949)
- (12) MISLIN, H. u. R. SCHIPP: Structural and functional rela-
tions of the mesenteric lymph vessel.
Progr. Lymph. 1 : 360 (1966)
- (13) MISLIN, H.: Zur Funktionsanalyse der Elektrolymph-
angiogramme der Mesenterialgefäße von
Meerschweinchen.
Verh. dtsh. zool. Ges. München : 547
(1963)
- (14) MISLIN, H.: Die kontraktilen Eigenschaften der Lymph-
gefäße. Symposia Angiologica Santoriana.
Angiologica 8 : 207 (1971)
- (15) WEGRIA, R. u. Mitarb.: Effect of systemic venous pressure
on drainage of lymph from thoracic duct.
J. amer. Physiol. 204 : 284 (1963)
- (16) SAPPEY, P.: Anatomie, physiologie, pathologie des
vaisseaux lymphatiques considérés chez
l'homme et les vertébrés.
Paris: A. Delahaye, E. Lecroisnier 1884/
85
- (17) LIEBEN, S.: Über die Fortbewegung der Lymphe in den
Lymphgefäßen.
Zbl. Physiol. 24 : 1164 (1910)
- (18) PULLINGER, B.D. and H.W. FLOREY: Some observations on the
structure and function of lymphatics;
their behaviour in local oedema.
Brit. J. exp. Path. 16 : 49 (1935)

- MORRIS, B.: Lymphatic contractility and its significance in lymph propulsion.
Progr. Lymph. 2 : 60
- MÖSCHLER, U.: Biomikroskopische, experimentelle und elektronenoptische Untersuchungen über den Lymphabfluß aus dem Dünndarm der Ratte.
Diss. 1972
- PULLINGER, B.D. and H.W. FLOREY: Some observations on the structure and function of lymphatics; their behaviour in local oedema.
Brit. J. exp. Path. 16 : 49 (1935)
- RUSZNYAK, I., M. FÖLDI u. G. SZABO: Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufes.
Stuttgart: Gustav-Fischer-Verlag 1969
- SAPPEY, P.: Anatomie, physiologie, pathologie des vaisseaux lymphatiques considérés chez l'homme et les vertébrés.
Paris: A. Delahaye, E. Lecroisnier 1884/85
- SCHIPP, R.: Feinstruktur besonderer Zellformen in der Lymphwand und deren Bedeutung für die nervöse Afferenz.
J. Ultrastruct. Res. 19 : 250 (1967)
- SMITH, R.O.: Lymphatic contractility.
J. exp. Med. : 504 (1949)
- WEBB, R.L.: Observations on the propulsion of lymph through the mesenteric lymphatic vessels of the living rat.
Anat. Rec. 57 : 345 (1933)
- WEGRIA, R. u. Mitarb.: Effect of systemic venous pressure on drainage of lymph from thoracic duct.
J. amer. Physiol. 204 : 284 (1963)

Herrn Prof. Dr. med. A. Castenholz möchte ich für die Überlassung des Themas, seine Anleitungen und die Zeit, die er für mich fand, danken.

Nicht weniger herzlich zu danken ist allen Damen und Herren der Abteilung für die freundliche Aufnahme und die vielfältigen Anregungen, welche die Zeit verkürzen halfen.

Besonderer Dank geht an Frau Siepmann für die Anfertigung der Fotos und an Herrn Fiebiger, der mit viel Sorgfalt die Graphiken erstellte.

Lebenslauf

Am 10. Sept. 1946 wurde ich, Bernd Michael Dammer, als zweiter Sohn des Kaufmanns Gerhard Dammer und seiner Ehefrau Christa, geb. Bigalke, in Kaldenkirchen geboren. Ostern 1952 erfolgte meine Einschulung in die Volksschule. Später besuchte ich das neusprachliche Gymnasium in Gelsenkirchen Buer und legte das Abitur im Mai 1968 am Ratsgymnasium in Münster ab.

Im Wintersemester 1968/69 begann ich mit dem Studium an der Philipps-Universität in Marburg. Zuerst studierte ich ein Semester Naturwissenschaften, dann Zahnheilkunde. Am 14. Dez. 1973 bestand ich das Staatsexamen im Fach Zahnheilkunde. Danach beendete ich diese Dissertationsarbeit.

Marburg, den 5.7.1974

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Aurich, Bernhardt, Castenholz, Dimroth, Engelhardt, Goebell, Haan, Hennis, Hensel, Hering, Heuser, Hort, Janke, Karlson, Koecke, Korb, Kühnel, Niemeyer, Nöth, Petry, Pfütz, Riecken, Rohen, Rosemann, Rupec, Scriba, Schiff, Schmidt, Schmitz-Moormann, Schnell, Seidel, Walcher.

